

PRODUKSI ROS AKIBAT AKUMULASI ION LOGAM BERAT DAN MEKANISME PENANGKAL DENGAN ANTIOKSIDAN

Yafeth S. Wetipo¹, Jubhar Ch. Mangimbulude², Ferdy S. Rondonuwu³

^{1,2}PPs Magister Biologi, Universitas Kristen Satya Wacana, Salatiga, ³Fakultas Sains dan
Matematika, Universitas Kristen Satya Wacana, Salatiga

E-mail: yafethwetipo@yahoo.co.id

ABSTRAK

Keberadaan logam berat di lingkungan dapat terjadi melalui dua cara yaitu secara alami seperti bencana alam, gunung meletus, tanah longsor, hujan Asam dan melalui pembuangan limbah baik industri maupun rumah tangga. Akumulasi Logam berat pada organisme dapat terjadi melalui jaring-jaring (rantai makanan), sehingga mengganggu sistem metabolisme dari makhluk hidup. Penyebaran logam berat dalam tubuh dapat melalui darah dan akan terakumulasi pada hati. Akibatnya dapat menginduksi terbentuknya radikal bebas. Radikal bebas adalah molekul yang tidak berpasangan dan sangat reaktif. Contoh radikal bebas adalah Superoksidaradikal (O_2^-), HydrogenPeroxide (H_2O_2), HydroxylRadical (OH) dan singlet oxygen (O_2^-), yang merupakan species oksigen yang reaktif atau Reactive oxygen spesies (ROS). Molekul ini akan mengambil elektron dari molekul-molekul biologis, seperti DNA, protein, dan membran fosfolipid sehingga dapat terjadi kerusakan biologis yang memicu kehadiran berbagai penyakit. Oleh karena itu, dibutuhkan senyawa anti-oksidan dari luar tubuh yang dapat menetralkan radikal bebas. Jenis-jenis senyawa antioksidan alami adalah Vitamin C, Vitamin E, Karotenoid, Flavanoid yang bersumber dari buah-buahan dan sayur-sayuran yang.

Kata Kunci: Logam Berat, Metabolisme, StressOksidatif, ROS (ReaktifOxygen Spesies)

PENDAHULUAN

Pencemaran akibat limbah merkuri pernah terjadi di kawasan Teluk Minamata Jepang tahun 1950. Sekitar tiga ribu warga menjadi korban, dan berbagai penyakit aneh yang kemudian disebut sebagai Penyakit Minamata atau Sindrom Minamata. Sindrom Minamata adalah sindrom kelainan fungsi saraf yang disebabkan oleh keracunan akut air raksa. Gejala-gejala sindrom ini seperti kesemutan pada kaki dan tangan, lemas-lemas, penyempitan sudut pandang dan penurunan kemampuan berbicara dan pendengaran. Pada tingkatan akut, gejala ini biasanya memburuk disertai dengan kelumpuhan, kegilaan, jatuh koma dan akhirnya mati. Sebuah kota kecil di Jepang yang terletak pada sebuah teluk yang disebut teluk Minamata, merupakan kota nelayan menghadap ke laut Siranul, Jepang. Limbah merkuri di Perairan Minamata berasal dari perusahaan Nippon Nitrogen Vertilaser yang merupakan cikal bakal Ciso Go LTD dengan produksi utama pupuk Urea. Akibat limbah merkuri tersebut, warga menderita penyakit dengan ciri-ciri sulit tidur, kaki dan tangan terasa dingin, gangguan penciuman, kerusakan pada otak, gagap bicara, hilangnya kesadaran, bayi-bayi yang lahir cacat hingga menyebabkan kematian. Penyakit aneh ini kemudian dikenal dunia dengan nama Penyakit Minamata.

Di Indonesia, pernah dilaporkan (Hutagalung, 1985; Sachoemar, Suhendar I.; Wahjono, Heru Dwi, 2011) bahwa di Teluk Jakarta juga memiliki kandungan Logam berat yang tinggi. Udang dari tambak di kota Sidoarjo pernah ditolak importir dari Jepang karena dinilai memiliki kandungan kadmium (Cd) dan timbal (Pb) yang melebihi ambang batas. Diduga logam-logam ini merupakan dampak buangan limbah industri di sekitarnya (Novianto, Rachmadiarti, & Raharjo, 2012). Kakao dari Indonesia juga pernah ditolak pada lelang internasional karena dinilai memiliki kandungan Cd di atas ambang batas yang diizinkan. Kadmium diduga berasal dari pupuk TSP yang

diberikan kepada tanaman di perkebunan. Pencemaran logam berat dapat terjadi melalui proses alamiah seperti aktivitas vulkanik, pengikisan batuan, hujan, tanah longsor dan bencana alam ini membuat unsur-unsur yang ada di alam seperti Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn terlepas ke lingkungan.

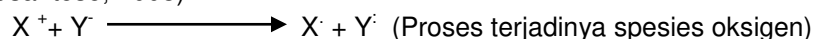
Pencemaran juga terjadi akibat dari kegiatan manusia antara lain melalui pembuangan limbah rumah tangga, limbah industri, kegiatan pertanian, transportasi, sarana pariwisata dan sarana rekreasi. Tetapi kebanyakan pencemaran yang terjadi akibat dari kegiatan manusia seperti yang sudah di jabarkan diatas sehingga meningkatkan limbah domestik dan Industri.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Logam Berat Menjadi ROS

Masuknya logam berat dalam tubuh makhluk hidup dapat terjadi melalui udara, air, dan makanan yang di konsumsi oleh makhluk hidup atau dapat di katakan bahwa terakumulasi logam berat dalam tubuh makhluk hidup melalui rantai makanan. Logam berat dibutuhkan makhluk hidup sebagai logam esensial dalam proses metabolisme dan juga sebagai co-faktor enzim tetapi dalam jumlah yang sangat kecil. Jika penyerapan logam melebihi batas aman akan berbahaya bagi tubuh makhluk hidup tersebut, sebab akan meracuni yang dapat mengganggu proses metabolisme. Logam berat merupakan zat pencemaran yang berbahaya, logam yang masuk kedalam tubuh kita melalui sistem pencernaan kita akan bereaksi dengan unsur belerang dan enzim dalam tubuh kita sehingga enzim akan tidak bekerja dengan baik selain itu juga logam berat yang masuk kedalam tubuh kita juga akan bereaksi dengan Gugus karboksilat(-COOH) juga amino (-NH₂) dalam asam amino.

Radikal bebas adalah molekul yang pada dasarnya tidak berpasangan dalam struktur kimianya sehingga radikal bebas ini akan mencari pasangan untuk berikatan. Pada dasarnya semua biomolekul berpasangan untuk mencapai kestabilan, sehingga untuk mencapai kestabilan ini radikal bebas akan mencari elektron bebas yang lain untuk berikatan untuk mencapai kestabilan. Sifat dari oksigen (O₂) pada dasarnya adalah akseptor elektron sehingga akan menerima elektron bebas walaupun sudah mencapai kestabilan, sehingga akan membentuk superoksida (O₂⁻), radikal-radikal bebas yang berikatan dengan oksigen ini disebut dengan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS). (Danusantoso, 2003).



Logam berat yang berada dalam tubuh kita juga akan memicu terjadinya ROS akibat dari dinonaktifkannya enzim-enzim antioksidan seperti *Superoxidedismutase* (SOD), *Catalase* (CAT), dan *GlutathionPeroxidase* (GPOD) yang berfungsi sebagai antioksidan. Terbentuknya ROS dalam tubuh kita disebabkan juga oleh stres oksidatif, ROS akan dengan mudah merusak lemak peroksida dari membran lipid, membran sel dari fosfolipid, dan lipoprotein dengan menyebar pada reaksi berantai. (Hazra, Sarkar, Biswas, & Mandal, 2010) ROS sendiri dapat menyerang semua jenis biomolekul seperti asam nukleat, protein dan asam amino sehingga mengganggu metabolisme. Kerusakan DNA merupakan konsekuensi dari modifikasi materi genetik yang mengakibatkan kematian sel, mutagenesis, karsinogenik dan penuaan (Kunwar & Priyadarsini, 2011) oleh tubuh kita ROS dihasilkan oleh proses metabolisme tubuh kita yang akan digunakan secara terprogram untuk mengnonaktifkan sel-sel. ROS terdiri dari *Superoksidaradical* (O₂⁻), *HydrogenPeroxide* (H₂O₂), *Hydroxyl Radical* (OH) dan *Singlet Oxygen* (O₂⁻), dan

akan meningkat jika terpapar sinar UV, Radiasi Ionik dan jika terpapar polusi (Kunwar & Priyadarsini, 2011).

Toksisitas logam berat bagi Makhluk Hidup.

Akumulasi logam berat melalui makanan dan air yang kita konsumsi selain itu juga melalui pencemaran oleh limbah-limbah. Akumulasi ini mengganggu metabolisme makhluk hidup, sehingga dapat menyebabkan penyakit degeneratif, berikut beberapa gejala keracunan oleh logam berat:

- **Kadmium (Cd)**

Menurut (Sudarmaji, Mukono, & Prasasti, 2006) dalam tubuh manusia kadmium terutama di eliminasi melalui urin. Hanya sedikit yang diabsorpsi, yaitu sekitar 5-10%. Proporsi yang besar adalah absorpsi melalui pernafasan yaitu antara 10-40% tergantung keadaan fisik. Gejala umum keracunan Cd adalah sakit di dada, nafas sesak (pendek), batuk-batuk dan lemah. Gejala akut keracunan Cd adalah sesak dada, kerongkongan kering dan dada terasa sesak, nafas pendek, nafas terengah-engah, distres dan bisa berkembang ke arah penyakit radang paru-paru, sakit kepala dan menggigil, bahkan dapat diikuti dengan kematian.

- **Tembaga(Cu)**

Toksisitas logam tembaga pada manusia, khususnya anak-anak biasanya terjadi karena tembaga sulfat(CuSO_4). Beberapa gejala keracunan tembaga adalah sakit perut, mual, muntah, diare dan beberapa kasus yang parah dapat menyebabkan gagal ginjal dan kematian (Astawan, 2008) Penyakit Wilson merupakan penyakit keturunan dimana sejumlah tembaga terkumpul dalam jaringan dan menyebabkan kerusakan jaringan yang luas. Penyakit ini terjadi pada satu diantara 30.000 orang. Hati tidak dapat mengeluarkan tembaga ke dalam darah atau ke dalam empedu. Sebagai akibatnya, kadar tembaga dalam darah rendah, tetapi tembaga terkumpul dalam otak, mata dan hati, dan menyebabkan sirosis. Pengumpulan tembaga dalam kornea mata menyebabkan terjadinya cincin emas atau emas-kehijauan. Gejala awal biasanya merupakan akibat dari kerusakan otak yang berupa tremor (gemetaran), sakit kepala, sulit berbicara, hilangnya koordinasi dan psikosa.

- **Kromium (Cr)**

Logam krom (Cr) adalah salah satu jenis polutan logam berat yang bersifat toksin, dalam tubuh logam krom biasanya berada dalam keadaan sebagai ion Cr^{3+} . Kromium (VI) sangat bahaya bagi kesehatan manusia, terutama bagi orang-orang yang bekerja di industri baja dan tekstil. Orang yang merokok juga memiliki kesempatan yang lebih tinggi terpapar kromium.

Kromium dapat menyebabkan gangguan pada saluran pernafasan, pada kulit, pada pembuluh darah, dan pada ginjal (Sudarmaji, Mukono, & Prasasti, 2006). Jika kontak dengan kulit menyebabkan iritasi dan jika tertelan dapat menyebabkan sakit perut dan muntah. Usaha-usaha yang dilakukan untuk mengurangi kadar pencemar pada perairan biasanya dilakukan melalui kombinasi proses biologi, fisika dan kimia.

- **Seng (Zn)**

Pada manusia seng merupakan unsur yang terlibat dalam sejumlah enzim yang mengkatalisasi reaksi metabolik yang vital karena fasilitasnya yang digunakan dalam sintesis DNA, RNA dan partisipasinya dalam metabolisme protein, seng juga esensial untuk perkembangan anak, Perubahan tingkah laku yang disebabkan oleh defisiensi seng yang khas adalah iritabilitas, gangguan emosi, tremor, dan kadang serebral ataksia dengan gangguan keseimbangan dari syaraf kontrol. Kompilasi neurosensor termasuk

abnormal adaptasi dalam gelap dan beberapa gangguan penglihatan lainnya serta adanya gangguan perasa dan penciuman Keracunan seng sering dijumpai pada hewan yang hidup didaerah tercemar. Pada anak kuda dan babi gejala keracunan seng ini dapat berupa lamenes, antrifines dan osteomalase.

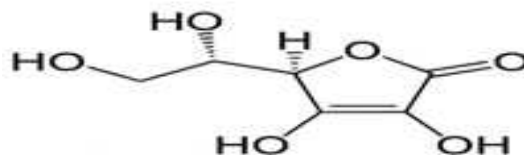
Jenis-Jenis Antioksidan Sebagai Penangkal ROS

Ada beberapa antioksidan yang dapat menangkal ROS yang dipicu dari terakumulasinya ion-ion logam berat pada tubuh manusia, sehingga menonaktifkan enzim-enzim antioksidan. Berikut beberapa antioksidan yang dapat menangkal ROS.

- **Vitamin C**

Vitamin C atau asam askorbat (Gambar 4.1)sangat penting bagi tubuh yang berfungsi sebagai antioksidan bagi tubuh kita yang keberadaannya didalam paru-paru dan mata. Vitamin C juga berfungsi untuk mengkonversi H_2O_2 menjadi H_2O .Asam askorbat tidak dapat disintesis dalam tubuh manusia sehingga asam askorbat didapat dari buah, sayur-sayuran dan hewani.

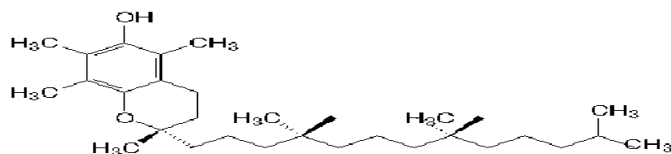
Sintesis asam askorbat dalam hewan di sintesis dengan jalur metabolisme asam glukuronik, metabolisme ini memakai jalur metabolisme gula dibawah normal, dalam kondisi sakit dan regulasi fungsi psikologi. Ini merupakan jalur penting detoksifikasi (Padh, 1990). Metabolisme asam askorbat terjadi dalam liver dan sebagian lagi terjadi pada ginjal. Dalam metabolisme, Asam askorbat akan kehilangan 2 elektron hidrogen yang akan menghasilkan Dehydroaskorbat (DHA) yang dapat memicu terjadinya askorbat radikal bebas (AFR). masuknya Vitamin C lewat makanan yang kita konsumsi akan menambah daya tahan tubuh kita dari radikal bebas karena Vitamin C dapat berfungsi sebagai antioksidan untuk melindungi tubuh kita.



Gambar 4.1. Struktur kimia Vitamin C sumber
http://id.wikipedia.org/wiki/Vitamin_C.

- **Vitamin E**

Vitamin E (Gambar 4.2) berperang dalam sistem imunitas dan juga dalam perbaikan DNA akibat dari kerusakan yang dapat menyebabkan penyakit karsinogenik dan juga berfungsi dalam proses metabolisme (Rim, et al., 1993) kandungan antioksidan dari vitamin E ini memiliki potensi yang besar untuk melindungi tubuh kita dari keracunan yang disebabkan oleh logam berat seperti cadmium. Vitamin E merupakan antioksidan untuk proses peroksida asam lemak tak jenuh.(GAS) yang terdapat pada fosfolipid membran seluler. Vitamin E sendiri mempunyai kemampuan untuk menurunkan kadar kreatinkinase yang menyebabkan kerusakan otot, Vitamin E juga mampu menurunkan kadar malondialdehida (MDA). Vitamin E juga mampu melindungi DNA dari kerusakan, serta mampu juga menurunkan jumlah produk peroksida lipid dari mitokondria.



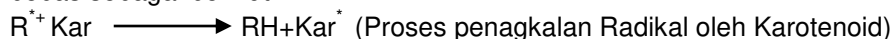
Vitamin E (α -tocopherol)

Gambar 4.2. Struktur kimia Vitamin E

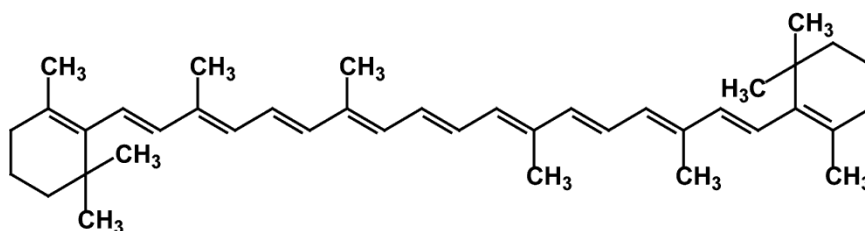
Sumber: <http://4.bp.blogspot.com/t4UwznM01b8/UFQN8RzZvwl/AAAAAAAAA1A/gN9gYNbXI>

- **Karotenoid**

Karotenoid (Gambar 4.3) adalah salah satu sumber antioksidan alami yang dibutuhkan oleh tubuh kita guna sebagai penangkal radikal bebas, karotenoid bersumber dari hewan dan tumbuhan yang bertanggung jawab dalam pewarnaan seperti warna kuning, oranye, dan merah (J. Gross., 1991) dan mendampingi klorofil dalam proses fotosintesis. Mekanisme karotenoid sebagai penangkal radikal bebas sebagai berikut :



Konsentrasi karotenoid dapat mempengaruhi, karotenoid sebagai anti oksidan atau prooksidan.



Gambar 4.3. Struktur kimia Beta-Karoten:

Sumber : <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/da/Beta-carotene.png>

- **Flavanoid**

Senyawa Flavanoid (Gambar 4.4) salah satu antioksidan yang terdapat pada buah, sayuran, flavanoid merupakan senyawa yang tidak dapat disintesis oleh tubuh manusia sehingga untuk mendapatkan senyawa kaya antioksidan perlu kita mengkonsumsi buah dan sayuran dalam bentuk yang bervariasi seperti dalam bentuk jus dan flavanoid merupakan senyawa fenol dalam tumbuhan

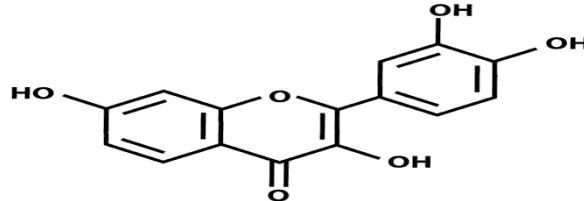
Banyak manfaat farmakologi flavanoid yang berhubungan dengan sistem biologi tubuh manusia seperti dapat menangkal radikal bebas dan logam berat(logam kompleks dengan asam amino), flavanoid juga berfungsi sebagai antiinflamatori, antialergi, dan juga dapat mencegah penyakit kardiovaskuler dan neurodegenerative.

Flavanoid banyak ditemukan pada buah, sayuran, biji-bijian, kulit batang, akar, bunga, teh, anggur. Flavanoid memiliki kemampuan untuk mencegah radikal bebas dan dapat juga menstabilkan ROS yang dapat berikatan dengan radikal

bebas penyebab penyakit degeneratif dengan cara menonaktifkan radikal bebas dengan cara sebagai berikut:



Ketika ROS bereaksi dengan besi (Fe) maka akan menghasilkan peroksida lipid yang akan memicu radikal bebas maka Flavanoid spesifik akan menghilangkan besi sehingga tidak akan menghasilkan Radikal bebas.



Gambar 4.4. Struktur kimia Flavanoid;

Sumber : <http://www.pnas.org/content/103/44/16568/F1.large.jpg>

• Mekanisme Pertemuan Antara Antioksidan dan ROS

Masuknya ion-ion logam berat ke dalam tubuh kita melalui makanan, air yang kita konsumsi sehari-hari, lewat pencemaran udara. Ion-ion logam berat akan masuk melalui sistem pencernaan, dan akan berikatan dengan albumin sehingga akan masuk ke dalam peredaran darah kita. Sebagian akan dipakai oleh tubuh untuk sistem metabolisme tubuh kita yaitu sebagai co-faktor enzim, tetapi logam yang dipakai untuk co-faktor hanya sampai batas tertentu, jika logam berat terserap oleh tubuh kita secara berlebihan dapat bersifat racun bagi tubuh kita yang akan menyebabkan terjadinya gejala-gejala penyakit-penyakit, ion logam berat yang terakumulasi dalam tubuh kita akan membutuhkan waktu paruh yang lama untuk detoksifikasi, ion-ion logam berat yang terakumulasi akan memicu terjadinya stres oksidatif akibat berikatannya ion logam berat ini dengan sulfida sehingga menghasilkan Superoksida radikal ($\text{O}_2^{\bullet-}$), *Hydrogen Peroxide* (H_2O_2), *Hydroxyl Radical* (OH^{\bullet}) dan singlet oksigen ($^1\text{O}_2$), yang dapat memicu terjadinya ROS. ROS dapat menyebabkan penyakit karsinogenik (pembentukan kanker) maupun tetranogenik (salah pembentukan organ) akibat dari mutasi genetik.

KESIMPULAN DAN SARAN

Logam berat diperlukan oleh tubuh kita sebagai logam esensial, dan juga sebagai co-faktor enzim tetapi sampai batas tertentu jika berlebihan dapat berakibat racun bagi tubuh kita dimana logam berat dapat memicu terjadinya stress oksidatif yang dapat membentuk ROS yang berakibat pada terbentuknya gejala-gejala penyakit dan juga beberapa penyakit degenerasi, penyakit karsinogenik (Pembentukan kanker) dan Tetranogenik (salah pembentukan organ). ROS secara alamiah terbentuk dalam tubuh kita oleh proses metabolisme yang berfungsi untuk menonaktifkan sel secara terprogram. Tetapi jika berlebihan dapat menyebabkan penyakit-penyakit degenerasi.

ROS sendiri dapat dicegah dengan antioksidan, antioksidan ini berasal dari tumbuhan dan hewan karena tidak diproduksi oleh tubuh kita diantaranya adalah Vitamin C, Vitamin E, Karotenoid, dan Flavanoid, mekanisme penangkalan ROS oleh antioksidan adalah antioksidan akan berikatan dengan elektron-elektron bebas dari ROS sehingga menetralkan Oksigen Spesies ke bentuk yang stabil.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dinas Pendidikan dan Pengajaran Provinsi Papua dan Kepada Universitas Ottow Geissler Papua yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melanjutkan studi di Universitas Kristen Satya Wacana, Salatiga.

DAFTAR PUSTAKA

- J. Gross. (1991). *Pigments in vegetables: chlorophylls and carotenoids*. New York (USA): Van Nostrand Reinhold.
- Astawan, I. M. (2008, 09 Minggu). *kompas.com*. Dipetik 06 senin, 2013, dari <http://kesehatan.kompas.com/read/2008/09/21/11254074/Bahaya.Logam.Berat.dalam.Makanan>:
<http://kesehatan.kompas.com/read/2008/09/21/11254074/Bahaya.Logam.Berat.dalam.Makanan>
- Danusantoso, H. (2003). Peran radikal bebas terhadap beberapa penyakit paru. *Jurnal Kedokteran Trisakti* , 22 (1), 31 - 36.
- Hazra, B., Sarkar, R., Biswas, S., & Mandal, N. (2010). Comparative study of the antioxidant and reactive oxygen species scavenging properties in the extracts of the fruits of Terminalia chebula, Terminalia bellerica and Emblica officinalis. *BMC Complementary and Alternative Medicine* , 10 (1), 2 - 15.
- Hutagalung, H. P. (1985). Raksa (Hg). *Majalah Oseana LON LIPI* , X (3), 95 - 105.
- Kunwar, A., & Priyadarsini, K. (2011). Free radicals, oxidative stress and importance of antioxidants in human health. *Journal of Medical and Allied Sciences* , 1 (2), 53 - 60.
- Novianto, R. T., Rachmadiarti, F., & Raharjo. (2012). nalisis Kadar Timbal (Pb) dan Kadmium (Cd) pada Udang Putih (*Penaeus marginatus*) di Pantai Gesek Sedati Sidoarjo. *LenteraBio* , 1 (2), 63 - 66.
- Padh, H. (1990). Cellular functions of ascorbic acid. *Biochemistry and Cell Biology* , 68 (10), 1166 - 1173.
- Rim, E. B., Stampfer, J. M., Hennekens, .. ., Manson, E. J., Colditz, A. G., Rosner, B., et al. (1993). Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *ew England Journal of Medicine* , 328 (20), 1444 - 1449 .
- Sachoemar, Suhendar I.; Wahjono, Heru Dwi;. (2011). Kondisi pencemaran lingkungan perairan di teluk Jakarta. *Jurnal Air Indonesia* , 3 (1), 1 - 14.
- Sudarmaji, Mukono, J., & Prasasti, I. C. (2006). Toksikologi Logam Berat B3 dan Dampaknya. *Jurnal Kesehatan Lingkungan* , 2 (2), 1-15.